



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO DE REVISÃO

Aging and wave-component latency delays in oVEMP and cVEMP: a systematic review with meta-analysis[☆]



Ysa Karen dos Santos Macambira^a, Aline Tenório Lins Carnaúba^b,
Luciana Castelo Branco Camurça Fernandes^{c,d}, Nassib Bezerra Bueno^{e,f}
e Pedro de Lemos Menezes^{c,g,*}

^a Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Audiologia, Maceió, AL, Brasil

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Biotecnologia em Saúde, Maceió, AL, Brasil

^c Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió, AL, Brasil

^d Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Distúrbio da Comunicação, São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

^f Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Ciências, São Paulo, SP, Brasil

^g Universidade de São Paulo (USP), Física Aplicada à Medicina, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 10 de outubro de 2016; aceito em 7 de dezembro de 2016

Disponível na Internet em 17 de maio de 2017

KEYWORDS

Cervical vestibular evoked myogenic potential;
Ocular vestibular evoked myogenic potential;
Elderly

Abstract

Introduction: The natural aging process may result in morphological changes in the vestibular system and in the afferent neural pathway, including loss of hair cells, decreased numbers of vestibular nerve cells, and loss of neurons in the vestibular nucleus. Thus, with advancing age, there should be a decrease in amplitudes and an increase in latencies of the vestibular evoked myogenic potentials, especially the prolongation of p13 latency. Moreover, many investigations have found no significant differences in latencies with advancing age.

Objective: To determine if there are significant differences in the latencies of cervical and ocular evoked myogenic potentials between elderly and adult patients.

Methods: This is a systematic review with meta-analysis of observational studies, comparing the differences of these parameters between elderly and young adults, without language or date restrictions, in the following databases: Pubmed, ScienceDirect, SCOPUS, Web of Science, SciELO and LILACS, in addition to the gray literature databases: OpenGrey.eu and DissOnline, as well as Research Gate.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.12.006>

[☆] Como citar este artigo: Macambira YK, Carnaúba AT, Fernandes LC, Bueno NB, Menezes PL. Aging and wave-component latency delays in oVEMP and cVEMP: a systematic review with meta-analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:475–87.

* Autor para correspondência.

E-mail: pedrodelemosmenezes@gmail.com (P.L. Menezes).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Potencial evocado miogênico vestibular cervical;
Potencial evocado miogênico vestibular ocular;
Idosos

Results: The n1 oVEMP latencies had a mean delay in the elderly of 2.32 ms with 95% CI of 0.55–4.10 ms. The overall effect test showed $p=0.01$, disclosing that such difference was significant. The heterogeneity found was $I^2=96\%$ ($p<0.001$). Evaluation of p1 latency was not possible due to the low number of articles selected for this condition. cVEMP analysis was performed in 13 articles. For the p13 component, the mean latency delay in the elderly was 1.34 ms with 95% CI of 0.56–2.11 ms. The overall effect test showed a $p<0.001$, with heterogeneity value $I^2=92\%$ ($p<0.001$). For the n23 component, the mean latency delay for the elderly was 2.82 ms with 95% CI of 0.33–5.30 ms. The overall effect test showed $p=0.03$. The heterogeneity found was $I^2=99\%$ ($p<0.001$).

Conclusion: The latency of oVEMP n1 wave component and latencies of cVEMP p13 and n23 wave components are longer in the elderly aged > 60 years than in young adults.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Envelhecimento e os atrasos nas latências das componentes de onda no oVEMP e no cVEMP: uma revisão sistemática com metanálise

Resumo

Introdução: O processo natural de envelhecimento pode resultar em mudanças morfológicas no sistema vestibular e na via neural aferente, inclusive perda de células ciliadas, diminuição do número de células do nervo vestibular e perda de neurônios no núcleo vestibular. Dessa forma, com o avanço da idade, deveria ocorrer diminuição nas amplitudes e aumento nas latências dos potenciais evocados miogênicos vestibulares (VEMP), principalmente o prolongamento da latência p13. Além disso, muitos artigos não encontraram diferenças significativas nas latências do VEMP com o avanço da idade.

Objetivo: Analisar se existem diferenças significativas para as latências do VEMP cervical (cVEMP) e do VEMP ocular (oVEMP) entre idosos e adultos.

Método: Revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais que comparam diferenças desses parâmetros entre idosos e adultos jovens, sem restrições de idiomas ou datas, nas seguintes bases de dados: Pubmed, ScienceDirect, Scopus, Web of Science, SciELO e Lilacs. Além das bases de literatura cinzenta OpenGrey.eu e DissOnline e ainda no Research Gate.

Resultados: As latências n1 do oVEMP tiveram um atraso médio nos idosos de 2,32 ms com IC 95% 0,55-4,10 ms. O teste para o efeito geral obteve $p=0,01$ e revelou que tal diferença foi significativa. A heterogeneidade encontrada foi $I^2=96\%$ ($p<0,001$). Avaliação da latência de p1 não foi possível devido ao baixo número de artigos selecionados para essa condição. A análise do cVEMP foi feita com 13 artigos. Para o componente p13, o atraso médio para as latências dos idosos foi de 1,34 ms com IC 95% 0,56-2,11 ms. O teste para o efeito geral obteve $p<0,001$; com valor da heterogeneidade $I^2=92\%$ ($p<0,001$). Para o componente n23, o atraso médio para as latências dos idosos foi de 2,82 ms com IC 95% 0,33-5,30 ms. O teste para o efeito geral obteve $p=0,03$. A heterogeneidade encontrada foi $I^2=99\%$ ($p<0,001$).

Conclusão: A latência do componente de onda n1 do oVEMP e as latências dos componentes de onda p13 e n23 do cVEMP são mais prolongadas em idosos com idade > 60 anos do que em adultos jovens.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O potencial evocado miogênico vestibular (VEMP) é um exame objetivo, não invasivo, decorrente de estímulos auditivos de alta intensidade, que verifica a integridade da função vestibular através da resposta reflexa do músculo.¹⁻³

Os recentes avanços na tecnologia têm proporcionado aos clínicos avaliar a capacidade da função vestibular

através dos potenciais evocados miogênicos vestibulares: ocular (oVEMP) e cervical (cVEMP).^{1,2}

O oVEMP é um potencial, de curta latência, que avalia o reflexo utrículo-ocular (nervo vestibular superior)³ e o cVEMP é um potencial, de média latência,¹ que avalia o reflexo sáculo-cólico (nervo vestibular inferior).¹⁻⁶ Desse modo, enfermidades que interfiram na condução neural desde a orelha interna, passando pelo tronco encefálico,

pelo trato vestibulo-espinal e pelo segundo neurônio motor, podem interferir na resposta. Diante disto, o VEMP avalia o reflexo final; portanto, não se presta ao diagnóstico topográfico, mas confirma ou afasta o comprometimento da via envolvida.⁷⁻¹⁰

Como princípio básico da avaliação de qualquer potencial evocado, mede-se o tempo entre o estímulo e a resposta, que é classificado como normal ou alterado a partir do tempo de duração e da morfologia das ondas elétricas geradas.¹¹⁻¹³

O traçado obtido é constituído por dois complexos de ondas bifásicas. No cVEMP o primeiro potencial bifásico apresenta pico positivo (P) com latência média de 13 milissegundos (ms), seguido de pico negativo (N) com latência média de 23 ms, e é denominado P13-N23; já o oVEMP, apresenta pico negativo (N) com latência média de 10 ms, seguido de pico positivo (P) com latência média de 15 ms, e é denominado N10-P15.^{4,14-16} A diferença interaural da latência dos picos está associada à velocidade de condução neuronal, o aumento dessa diferença poderia ser explicado pela assimetria nessa velocidade, comum em doenças neurológicas.^{17,18}

A latência é o parâmetro clínico mais usado na análise das respostas dos VEMPs, uma vez que independe da intensidade do estímulo e do nível de tensão da musculatura e apresenta alta reprodutibilidade.^{1,19}

Com o processo natural de envelhecimento podem ocorrer mudanças morfológicas no sistema vestibular e na via neural aferente, inclusive perda de células ciliadas, diminuição do número de células do nervo vestibular e perda de neurônios no núcleo vestibular.¹⁹⁻²² Dessa forma, com o avanço da idade, deveria ocorrer diminuição nas amplitudes e aumento nas latências²² dos referidos potenciais, principalmente o prolongamento da latência p13. Porém, alguns autores referem que a latência dos VEMPs não pode ser afetada pela função otolítica, mas sim pela ativação do receptor do órgão.²² Além disso, muitos artigos não encontraram diferenças significativas nas latências do VEMP, com o avanço da idade.^{21,23-27} Dessa maneira, o objetivo deste estudo foi observar se existem diferenças significativas para as latências do cVEMP e do oVEMP entre idosos e adultos jovens.

Método

A formulação desta revisão sistemática buscou responder a seguinte pergunta: "Os idosos têm valores de latências dos potenciais evocados vestibulares cervicais e oculares diferentes dos adultos?" A partir dessa pergunta, a revisão está relatada de acordo com os itens do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (Prisma). Um protocolo foi publicado na base de dados Prospero²⁸ (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>), sob o número de registro CRD42016046991.

Estratégia de busca

A estratégia inclui os descritores (DECs e Mesh) e Termos Livres (TL), baseados nos dois primeiros elementos do PICO (População, Interesse, Contexto) presentes no título, os quais consistem em: (*senile OR Age-related OR Aged OR Aging OR Ageing Effect OR Ageing OR older*) AND (*vestibu-*

Tabela 1 Estratégia de pesquisa de literatura usada para todas as bases de dados

Medline (via PubMed)

#1 E #2

#1 (*vestibular evoked myogenic potential*) OR (*myogenic potential*) OR (*vestibular potential*) OR (VEMP) OR (*Cervical evoked potential*) OR (*Ocular evoked potential*) OR ([*Vestibular*] AND [*Evoked potential*])

#2 (*senile*) OR (*Age-related*) OR (*Aged*) OR (*Aging*) OR (*Ageing effect*) OR (*Ageing*) OR (*Older*) OR (*50 years*) OR (*60 years*) OR (*65 years*) OR (*70 years*)

ScienceDirect/ClinicalTrials.gov/Lilacs/Scopus/Web of Science e demais bases

(*Vestibular evoked myogenic potential* OR *vestibular potential* OR VEMP OR *Cervical evoked potential* OR *Ocular evoked potential* OR (*Vestibular* AND *Evoked potential*) AND (*senile* OR *Age-related* OR *Aged* OR *Aging* OR *Ageing effect* OR *Ageing* OR *older*)

lar evoked myogenic potential OR *vestibular potential* OR *VEMP* OR *Cervical evoked potential* OR *Ocular evoked potential* OR [*Vestibular* AND *evoked* AND *Potential*]). A estratégia completa encontra-se no material suplementar (tabela 1).

As buscas foram feitas entre julho e agosto de 2016 e revisadas em setembro do mesmo ano. As seguintes bases de dados foram pesquisadas: Pubmed, *ScienceDirect*, BVS (Lilacs), Scopus, *Circumpolar Health Bibliographic Database*, SciELO e Embase, bem como as bases de literatura cinzenta *OpenGrey.eu*, *DissOnline*, *The New York Academy of Medicine* e ainda *Research Gate*. Não houve busca manual dos artigos incluídos e especialistas na área não foram contatados para evitar o risco de viés de citação.²⁹

Crerios de elegibilidade

Foram considerados critérios de inclusão: estudos observacionais, com grupos de idosos, com grupos etários de idade igual ou superior a 55 anos, com grupo controle, com latências de potenciais evocados miogênicos cervicais vestibulares e/ou de potenciais evocados miogênicos oculares vestibulares. Além disso, os potenciais deveriam ser evocados por estímulos acústicos do tipo *click* ou *toneburst* de 500 Hz, com intensidade entre 90 e 105 dB NAn. Foram considerados critérios de exclusão: perda auditiva condutiva, perda auditiva sensorioneural igual ou superior a 50 dB em qualquer frequência, grupo controle com faixa etária de 55 anos ou mais, patologias vestibulares, neurais, diabetes ou Parkinson. Também foram excluídos os artigos repetidos em bases de dados diferentes. Por fim, foram incluídos estudos com ao menos título e/ou *abstract* em inglês, porém não houve restrição de idioma ou data de publicação.

Extração dos dados

No processo de seleção os títulos e resumos dos artigos obtidos foram avaliados de forma independente por dois investigadores que não estavam cegos para os autores ou para os títulos dos periódicos. As divergências foram resolvidas por discussão. Nos casos nos quais onde não houve

Tabela 2 *Newcastle-Ottawa Scale* (adaptada) para avaliação da qualidade de estudos transversais**Seleção:** (Máximo de 5 estrelas)

1. Representatividade da amostra:
 - a) Verdadeiramente representativa da média na população-alvo.* (Todos os sujeitos ou amostragem aleatória).
 - b) Um pouco representativa da média na população-alvo.* (Amostragem não aleatória).
 - c) Grupo de usuários selecionados.
 - d) Descrição da estratégia de amostragem.
2. Tamanho da amostra:
 - a) Justificada e satisfatória.*
 - b) Não se justifica.
3. Não respostas:
 - a) A comparabilidade entre as respostas e não respostas é estabelecida e a taxa de resposta é satisfatória.*
 - b) A taxa de resposta não é satisfatória ou a comparabilidade entre as respostas e não respondentes é insatisfatória.
 - c) Descrição da taxa de resposta ou as características de respostas e não respostas.
4. Apuração da exposição (fator de risco):
 - a) Ferramenta de medição validada.**
 - b) Não validada ferramenta de medição, mas a ferramenta está disponível ou descrita.*
 - c) Descrição da ferramenta de medição.

Comparabilidade: (Máximo de 2 estrelas)

1. Os objetos em diferentes grupos de resultados são comparáveis, com base no projeto do estudo ou análise. Fatores de confusão são controlados.
 - a) O estudo leva em conta o fator mais importante (selecione um).*
 - b) O controle do estudo por qualquer fator adicional.*

Resultado: (Máximo 3 estrelas)

1. Avaliação dos resultados:
 - a) Avaliação cega independente.**
 - b) Relacionamento de registros.**
 - c) Relatório próprio.*
 - d) Sem descrição.
2. Teste estatístico:
 - a) O teste estatístico usado para analisar os dados são claramente descritos e adequados e a medição da associação é apresentada, inclusive intervalos de confiança e o nível de probabilidade (p -valor).*
 - b) O teste estatístico não é apropriado, não descrito ou incompleto.

Essa escala foi adaptada a partir da Escala de Avaliação da Qualidade Newcastle-Ottawa para estudos de coorte para fazer uma avaliação dos estudos transversais de qualidade para a revisão sistemática "Intenções são saúde dos trabalhadores para vacinar relacionadas ao seu conhecimento, crenças e atitudes? Uma revisão sistemática".

consenso, um terceiro autor foi convocado para tomar a decisão final. Os textos completos dos artigos potencialmente elegíveis foram adquiridos e analisados na íntegra.

O desfecho procurado nos estudos foram os valores médios de latência dos componentes bifásicos para o cVEMP e/ou oVEMP e na segunda avaliação, associados com uma medida de dispersão.

Os dados foram analisados dos artigos publicados e autores foram contatados para obter informações adicionais. Além dos dados do desfecho também foram extraídos os nomes dos autores, título, ano de publicação, país, as faixas etárias dos grupos, o número de sujeitos em cada grupo, os músculos monitorados e os exames auditivos. Um formulário padrão para armazenamento de dados foi criado com base no modelo adotado pela *Cochrane*.³⁰

Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado de acordo com as recomendações do manual e da escala da Newcastle-Ottawa,³¹ adaptada

para estudos observacionais transversais. A qualidade dos trabalhos foi avaliada por dois pesquisadores de forma independente e as divergências avaliadas por consenso. A pontuação máxima a ser atingida foi de 10 pontos e os itens avaliados da escala foram: 1) Representatividade da amostra; 2) Tamanho da amostra; 3) Manejo das não respostas; 4) Apuração da exposição (fator de risco); 5) Comparabilidade, para investigar se os indivíduos em diferentes grupos de resultados são comparáveis, com base no projeto do estudo ou análise, controle dos fatores de confusão; 6) Avaliação dos resultados e 7) Teste estatístico (tabela 2).

Análise de dados

A variação de latência dos componentes bifásicos para o cVEMP e o oVEMP dos dois grupos (grupo de idosos e grupo de adultos) foi comparada por meio de metanálise. Para isso, foi usado como medida do efeito da diferença média entre os grupos e como método estatístico de análise um modelo de efeitos aleatórios. Um valor de α de 0,05 foi

considerado estatisticamente significativo. Quando não foi possível obter dados adequados para análise, seguiram-se as recomendações de Cochran.

A heterogeneidade estatística entre os estudos foi avaliada com o teste Q de Cochran e a inconsistência foi avaliada com o teste do I^2 . Um valor de $p < 0,10$ foi considerado estatisticamente significativo. Quando necessário, características do estudo consideradas potenciais fontes de heterogeneidade foram incluídas em uma análise de subgrupos. Além disso, em caso de heterogeneidade, os estudos foram removidos, um por um, para investigar se aquele estudo em particular foi a fonte de heterogeneidade.

Todas as análises foram conduzidas com o *software* Rev-Man 5.3 (Cochran Collaboration).

Resultados

Estudos incluídos

O diagrama de fluxo que ilustra a busca e a seleção é apresentado na [figura 1](#). Dos 7.544 títulos considerados relevantes a partir das buscas nas referidas bases de dados, 322 resumos foram lidos e desses 61 textos completos foram selecionados para leitura na íntegra. Após a leitura, 41 artigos foram excluídos por não se adequar aos critérios de elegibilidade e quatro por não ter dados suficientes e seus autores não responderem à solicitação de informações adicionais ([tabela 3](#)). Portanto, 16 textos completos foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa ([tabela 4](#)). As médias das latências dos adultos jovens e idosos dos

artigos metanализados encontram-se na [tabela 5](#) (oVEMP) e na [tabela 6](#) (cVEMP).

Entre os trabalhos selecionados, apenas três estudaram o oVEMP. Entretanto, um deles não tinha dados das latências de p1. Por esse motivo, a metanálise desse componente ficou bastante comprometida. Por outro lado, 13 artigos tinham dados das médias e desvios-padrão para as componentes de latência do cVEMP, p13 e n23, para o grupo controle e para o grupo de idosos. Desses, quatro trabalhos encontraram diferença significativa entre os grupos, um deles achou significativo para p13 e não significativo para n23, três não deixam claros se existem diferenças e cinco afirmam que não existem diferenças entre os grupos.

Para a avaliação das latências n1 e p1 do oVEMP foram estudados 120 sujeitos, 60 idosos e 60 adultos jovens, e para a avaliação das latências p13 e n23 do cVEMP foram estudados 326 sujeitos, 296 idosos e 326 adultos jovens.

Na [tabela 6](#), todos os dados das médias e dos desvios-padrão foram fornecidos, exceto os desvios-padrão das latências de p13 e n23 dos idosos de um dos estudos, quando evocados por clicks. Nesse caso, foram imputados os desvios-padrão com a aplicação de uma convenção internacional na qual se usa para encontrar o desvio-padrão o cociente média/2,5.

Avaliação do risco de viés

A análise da qualidade dos artigos incluídos, e consequentemente do risco de viés, é mostrada na [tabela 7](#).^{21,23-27,32-40}

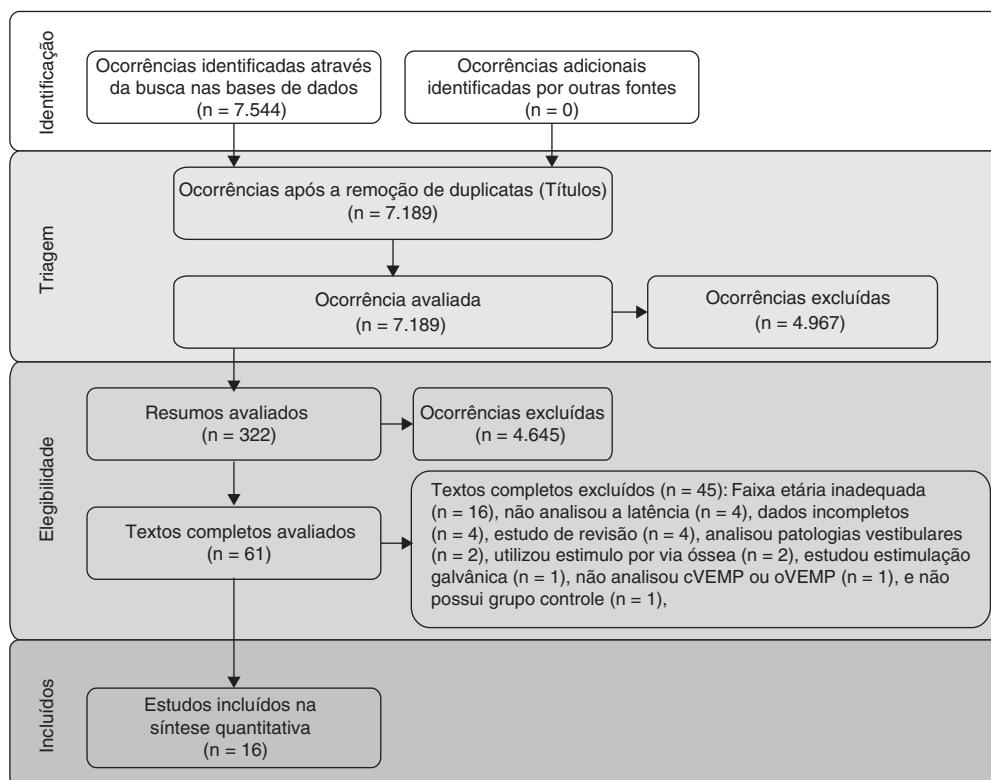


Figura 1 Fluxograma de busca e seleção dos artigos.

Tabela 3 Textos completos excluídos da análise

| Nome | Localização | Ano | Motivo | Nome | Localização | Ano | Motivo |
|------------------------|-------------|------|--------------------------------|-----------------------|-------------|------|--------------------------------|
| Agrawal et al. | EUA | 2013 | Faixa etária | Maheu et al. | Canadá | 2015 | Artigo de revisão |
| Agrawal et al. | EUA | 2012 | Faixa etária | McCaslin et al. | EUA | 2016 | Faixa etária |
| Basta e Ernst | Alemanha | 2007 | Não analisou latência | Meltem et al. | Turquia | 2012 | Faixa etária |
| Beyazpınar et al. | Turquia | 2016 | Estímulo por via óssea | Murofushi et al. | Japão | 2010 | Faixa etária |
| Bigelow et al. | EUA | 2016 | Patogia vestibular | Nguyen et al. | EUA | 2010 | Faixa etária |
| Bigelow et. al | EUA | 2015 | Faixa etária | Ochi e Ohashi | Japão | 2003 | Dados incompletos ^a |
| Brantberg et al. | Noruega | 2007 | Dados incompletos ^a | Papathanasiou | Grécia | 2016 | Artigo de revisão |
| Chang et al. | Taiwan | 2012 | Estímulo galvânico | Papathanasiou | Grécia | 2013 | Artigo de revisão |
| Colebatch et al. | Austrália | 2013 | Faixa etária | Piker et al. | EUA | 2015 | Não analisou latência |
| Cosi et al. | Itália | 1982 | Não analisou cVEMP/oVEMP | Piker et al. | EUA | 2013 | Não analisou latência |
| Dennis et al. | Austrália | 2014 | Faixa etária | Piker et al. | EUA | 2011 | Faixa etária |
| Derinsu et al. | Turquia | 2009 | Faixa etária | Rosengren et al. | Austrália | 2011 | Faixa etária |
| Eleftheriadou et al. | Grécia | 2009 | Faixa etária | Sun et al. | EUA | 2014 | Faixa etária |
| Erbek et al. | Turquia | 2014 | Faixa etária | Tourtillott et al. | Canadá | 2010 | Faixa etária |
| González-García et al. | Espanha | 2007 | Dados incompletos ^a | Tseng et al. | Taiwan | 2010 | Estímulo por via óssea |
| Halmagyi e Curthoys | Austrália | 1999 | Faixa etária | Versino et al. | Itália | 2015 | Faixa etária |
| Hong et al. | Coreia | 2008 | Patologia vestibular | Walther et al. | Alemanha | 2010 | Faixa etária |
| Isaradisaikul et al. | Tailândia | 2012 | Faixa etária | Walther LE et al. | Alemanha | 2011 | Faixa etária |
| Iwasaki e Yamasoba | Japão | 2015 | Revisão sistemática | Welgampola e Colebach | Austrália | 2001 | Não analisou latência |
| Kurtaran et al. | Turquia | 2016 | Não tem controle | Zahang et al. | China | 2014 | Faixa etária |
| Layman et al. | EUA | 2015 | Faixa etária | Zapala e Brey | EUA | 2004 | Faixa etária |
| Li et al. | EUA | 2015 | Dados incompletos ^a | Zuniga et al. | EUA | 2012 | Faixa etária |
| Maes et al. | Bélgica | 2010 | Faixa etária | | | | |

^a Os autores foram contatados mas não forneceram informações adicionais até o momento da submissão do presente trabalho.

Todos os estudos incluídos caracterizam-se como estudos observacionais e transversais. Além disso, na avaliação final todos obtiveram percentual de qualidade igual ou superior a 50% (5/10) e dois obtiveram a pontuação máxima de 70% (7/10).

Apenas um trabalho preocupou-se com a representatividade da amostra,²⁵ pois se tratava de um estudo normativo, e analisou todos os sujeitos disponíveis em um determinado período. Todos os demais estudos fizeram escolhas de grupos por conveniência.

O tamanho da amostra dos idosos satisfatório foi uma preocupação de quatro estudos³³⁻³⁶ que se adequam ao

teorema do limite central, com amostras maiores do que 30 sujeitos. Contudo, nenhum deles fez cálculo para estimar o tamanho de suas amostras.

A taxa de não resposta foi satisfatória em 50% dos estudos. Todos usaram ferramentas validadas para a coleta dos dados e a comparabilidade entre o grupo controle e o grupo de idosos também foi possível para todos eles. A avaliação dos resultados foi feita em todos os trabalhos por meio de relatório próprio, exceto nos dois trabalhos^{33,34} nos quais a análise das ondas foi feita por dois profissionais independentes. Por fim, todos os estudos usaram testes estatísticos apropriados.

Tabela 4 Características dos estudos incluídos

| Autores | Ano | Local | Grupos de adultos (anos) | N (idosos) | Intensidade | Estímulo | Avaliação |
|-------------------------------|------|----------|---|------------|-------------|-----------------|--------------------|
| Akin et al. ²³ | 2011 | EUA | Grupo I (22-31), Grupo II (61-86) | 24 | 90 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |
| Asal ³⁹ | 2016 | Egito | Grupo II (25-35), Grupo V (> 55) | 10 | 95 dBNA | TB 500 Hz | oVEMP |
| Basta et al. ²⁰ | 2005 | Alemanha | Group I (20-40), Grupo III (60-76) | 20 | 90 dBNA | Tb 500 Hz | cVEMP |
| Guillén et al. ²⁴ | 2005 | Espanha | Grupo I (11-30), Grupo III (> 60) | 10 | 100 dBNA | Click | cVEMP |
| Janky e Shepard ³² | 2009 | EUA | Grupo II (20-29), Grupo V (> 60) | 10 | 98dBNA | TB 500 Hz/Click | cVEMP |
| Fei et al. ³⁶ | 2015 | China | Grupo I (20-40), Grupo III (> 60) | 20 | 95 dBNA | TB 500 Hz | Ambos ^a |
| Khan et al. ²⁵ | 2014 | Índia | Grupo II (16-35), Grupo IV (> 55) | 9 | 100 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |
| Kumar et al. ³³ | 2015 | Índia | Jovens (21-40), Idosos (> 60) | 30 | 100 dBNA | TB 500 Hz | oVEMP |
| Kumar et al. ³⁴ | 2010 | Índia | Grupo I (21-30), Grupo V (> 60) | 30 | 99 dBNA | Click | cVEMP |
| Lee et al. ³⁷ | 2008 | Coreia | Grupo II (20-29), [Grupo VI (60-69), Grupo VII (> 70)] ^b | [21] | 95 dBNA | Click | cVEMP |
| Maleki et al. ³⁵ | 2014 | Iran | Grupo I (19-26), Grupo II (> 60) | 31 | 95 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |
| Mandal e Barman ²⁶ | 2009 | Índia | Grupo I (20-30), [Grupo IV (60-70), Grupo V (70-80)] ² | [21] | 105 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |
| Sarda et al. ⁴⁰ | 2016 | Índia | Grupo I (20-30), Grupo V (60-70) | 10 | 95 dBNA | TP 500 Hz | cVEMP |
| Singh et al. ³⁸ | 2014 | Alemanha | Grupo II (20-30), [Grupo VI (60-70), Grupo VII (> 70)] ² | [40] | 105 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |
| Su et al. ²¹ | 2004 | Taiwan | Grupo II (21-40), Grupo IV (> 60) | 20 | 95 dBNA | Click | cVEMP |
| Tourtillott ²⁷ | 2009 | EUA | Jovens (20-30), Idosos [(65-74), (75-85)] ² | [20] | 95 dBNA | TB 500 Hz | cVEMP |

^a Foram avaliadas as latências do cVEMP e do oVEMP.

^b Analisados os grupos em conjunto pois o critério escolhido para o grupo foi > 55 anos ou > 60 anos.

Tabela 5 Médias e desvios-padrão das latências n1 e p1 do oVEMP, para os adultos jovens e para os idosos, por estudo

| Autores | Média da latência n1 (± SD) ms | | Média da latência p1 (± SD) ms | | Estímulo |
|-----------------------------------|--------------------------------|--------------|--------------------------------|--------------|-----------|
| | Grupo adultos jovens | Grupo idosos | Grupo adultos jovens | Grupo idosos | |
| Asal (2016) ³⁹ | 11,6 ± 0,7 | 11,8 ± 0,1 | - | - | TB 500 Hz |
| Fei et al. (2015) ³⁶ | 16,0 ± 1,1 | 20,0 ± 3,1 | 25,5 ± 3,6 | 26,6 ± 3,9 | TB 500 Hz |
| Kumar et al. (2015) ³³ | 12,0 ± 1,2 | 14,6 ± 2,1 | 16,1 ± 1,3 | 19,4 ± 2,2 | TB 500 Hz |

Análise dos dados

Como os estudos não são aleatórios, os grupos apresentaram grande discrepância já na primeira avaliação. Assim, para evitar o fenômeno de regressão à média, foi necessário analisar as variações entre os valores finais e iniciais de latência, bem como o desvio padrão associado a essas variações.

oVEMP: latências de n1 e p1

O número de artigos a serem metanalisados para as latências n1 do oVEMP foi pequeno, apenas três.^{33,37,38} O atraso médio desse componente para as latências dos idosos foi de 2,32 ms com IC 95% 0,55-4,10 ms. O teste para o efeito geral obteve $p = 0,01$ e revelou que tal diferença foi significativa. Contudo, a heterogeneidade foi de $I^2 = 96\%$ valor de

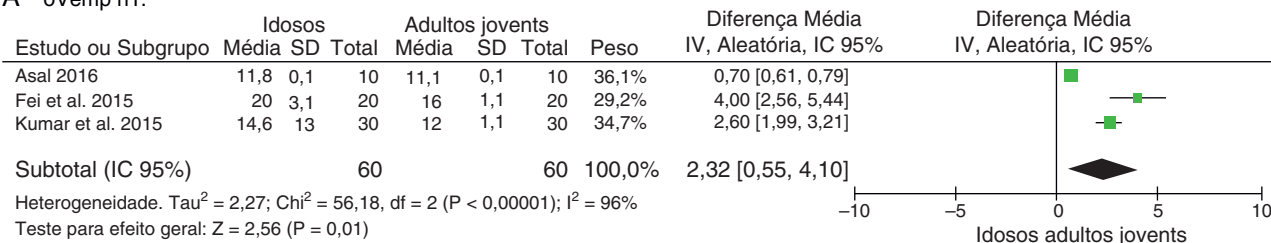
Tabela 6 Médias e desvios-padrão das latências p13 e n23 do cVEMP, para os adultos jovens e para os idosos, por estudo

| Autores | Média da latência p13 (± SD) ms | | Média da latência p23 (± SD) ms | | Estímulo |
|--|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------|-----------|
| | Grupo adultos jovens | Grupo idosos | Grupo adultos jovens | Grupo idosos | |
| Akin et al. (2011) ²³ | 15,6 ± 0,8 | 16,0 ± 1,6 | 23,2 ± 1,7 | 23,2 ± 2,0 | TB 500 Hz |
| Fei et al. (2015) ³⁶ | 16,0 ± 1,1 | 20,0 ± 3,1 | 25,5 ± 3,3 | 26,6 ± 3,9 | TB 500 Hz |
| Guillén et al. (2005) ²⁴ | 11,1 ± 0,1 | 12,1 ± 0,7 | 17,6 ± 1,2 | 20,7 ± 1,9 | Click |
| Janky e Shepard (2009) ^{32 a} | 17,6 ± 3,3 | 15,2 ± 2,0 | 23,6 ± 2,3 | 22,6 ± 2,0 | TB 500 Hz |
| Janky e Shepard (2009) ^{32 a} | 14,5 ± 2,5 | 17,4 ± 6,69 ² | 20,7 ± 2,2 | 25,3 ± 10,12 ^b | Click |
| Khan et al. (2010) ²⁵ | 11,0 ± 0,9 | 11,3 ± 1,7 | 17,3 ± 2,1 | 17,6 ± 2,2 | TB 500 Hz |
| Kumar et al. (2010) ³⁴ | 11,4 ± 1,2 | 13,4 ± 1,5 | 19,2 ± 2,3 | 22,3 ± 2,0 | Click |
| Lee et al. (2008) ³⁷ | 13,1 ± 1,6 | 16,2 ± 2,4 | 18,8 ± 1,8 | 21,7 ± 2,8 | Click |
| Maleki et al. (2014) ³⁵ | 15,5 ± 1,2 | 16,4 ± 1,7 | 24,7 ± 1,8 | 24,0 ± 2,0 | TB 500 Hz |
| Mandal e Barman (2009) ²⁶ | 14,3 ± 1,6 | 14,4 ± 2,3 | 21,0 ± 1,6 | 20,8 ± 2,9 | TB 500 Hz |
| Sarda et al. (2016) ⁴⁰ | 16,5 ± 2,4 | 21,8 ± 2,9 | 25,1 ± 2,7 | 29,1 ± 5,0 | TP 500 Hz |
| Singh et al. (2014) ³⁸ | 14,4 ± 0,7 | 17,8 ± 1,2 | 23,7 ± 0,6 | 27,3 ± 1,3 | TB 500 Hz |
| Su et al. (2004) ²¹ | 11,4 ± 0,8 | 11,9 ± 0,7 | 18,2 ± 1,3 | 19,2 ± 1,4 | Click |
| Tourtillott (2009) ²⁷ | 16,2 ± 1,3 | 16,0 ± 1,4 | 24,6 ± 1,1 | 23,9 ± 2,6 | TB 500 Hz |

^a Trata-se do mesmo estudo, que analisou TB 500 Hz e clicks.

^b Desvio-padrão não fornecido e calculado.

A - oVemp n1.



B - cVemp p13.

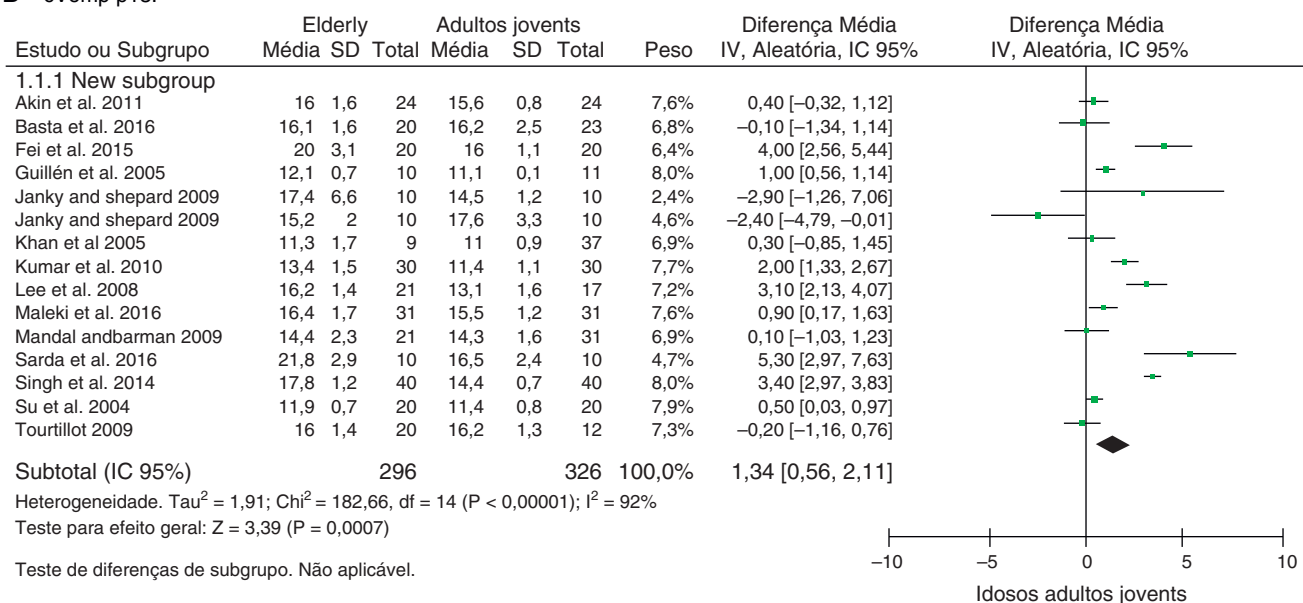


Figura 2 Metanálise: comparação de latências oVEMP n1 e cVEMP p13. (A) oVEMP n1. (B) cVEMP p13.

* O estudo Janky e Shepard 2009 aparece duas vezes, pois fez dois testes, um com clique e outro com TB.

Tabela 7 Qualidade dos artigos incluídos, segundo a escala Newcastle-Ottawa de avaliação da qualidade

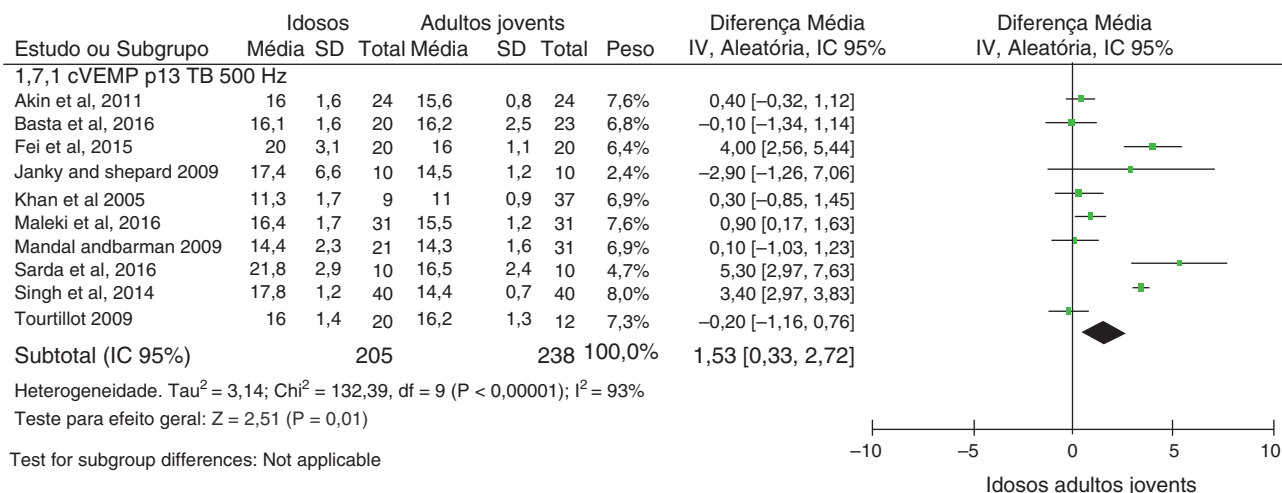
| Autores | Representatividade da amostra | Tamanho da amostra justificado ^a | Taxa das não respostas | Apuração da exposição | Comparabilidade | Avaliação dos resultados | Teste estatístico apropriado | Avaliação final ^b |
|--------------------------------------|-------------------------------|---|----------------------------|-----------------------|-----------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Akin et al. (2011) ²³ | Não representativa | Não | 8,4% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Asal (2016) ³⁹ | Não representativa | Não | 40% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 5/10 |
| Basta et al. (2005) ²⁰ | Não representativa | Não | 0% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Guillén et al. (2005) ²⁴ | Não representativa | Não | 0% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Janky e Shepard (2009) ³² | Não representativa | Não | 46,7% (não satisfatório) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 5/10 |
| Fei et al. (2015) ³⁶ | Não representativa | Não | cVEMP 10%, oVEMP 5% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Khan et al. (2014) ²⁵ | Pouco representativa | Não | Não está claro (por grupo) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Kumar et al. (2015) ³³ | Não representativa | Sim | 40% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Duas avaliações independentes | Sim | 7/10 |
| Kumar et al. (2010) ³⁴ | Não representativa | Sim | 43% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Duas avaliações independentes | Sim | 7/10 |
| Lee et al. (2008) ³⁷ | Não representativa | Não | 0% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Maleki et al. (2014) ³⁵ | Não representativa | Sim | Não está claro (por grupo) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 5/10 |
| Mandal e Barman (2009) ²⁶ | Não representativa | Não | 7,2% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Sarda et al. (2016) ⁴⁰ | Não representativa | Não | 40% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 5/10 |
| Singh et al. (2014) ³⁸ | Não representativa | Sim | 40% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |
| Su et al. (2004) ²¹ | Não representativa | Não | 40% (não satisfatória) | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 5/10 |
| Tourtillott (2009) ²⁷ | Não representativa | Não | 0% | Ferramenta validada | Sim | Relatório próprio | Sim | 6/10 |

Resultado apresentado na forma: pontos obtidos/pontuação máxima.

^a Critério mínimo de $n \geq 30$ (teorema do limite central).

^b Pontuação máxima de 10 estrelas.

A - cVemp p13 (sub-grupo evocado apenas por Toneburst 500 Hz),



B - cVemp p13 (sub-grupo evocado apenas por Click).

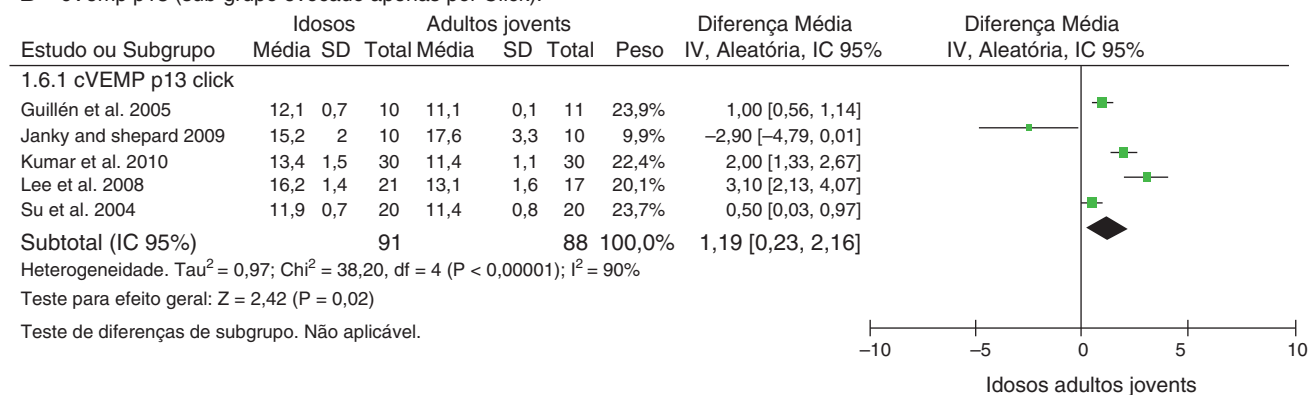


Figura 3 Metanálise: comparação de latências cVEMP n13, subgrupos evocados apenas por Toneburst de 500 e apenas por Click. (A) cVEMP p13 (subgrupo evocado apenas por Toneburst 500 Hz). (B) cVEMP p13 (subgrupo evocado apenas por Click).

$p < 0,001$ (fig. 2A). Por fim, devido ao pequeno número de estudos selecionados, não foi possível analisar os subgrupos para poder entender as origens dessa heterogeneidade.

Por outro lado, para o componente p1 apenas dois artigos foram encontrados,^{37,38} o que comprometeu bastante as análises, como descrito anteriormente, e inviabilizou o seu estudo.

cVEMP: latências de p13 e n23

O número de artigos a serem metanalisados para as latências dos componentes p13 e n23 do cVEMP foi bastante animador. Assim, foram selecionados 13 (descritos na tabela 7).

Para o componente p13, o atraso médio para as latências dos idosos foi de 1,34 ms com IC 95% 0,56-2,11 ms. O teste para efeito geral obteve $p < 0,001$ e revelou que tal diferença foi significativa. Contudo, foi encontrado um valor da heterogeneidade $I^2 = 92\%$, com $p < 0,001$ (fig. 2B).

As tentativas de análise dos subgrupos não tiveram sucesso para explicar a heterogeneidade. Na divisão dos grupos por estímulos usados para evocar o cVEMP, *toneburst* ou *click*, em ambos os casos permaneceu alta e com $p < 0,001$,

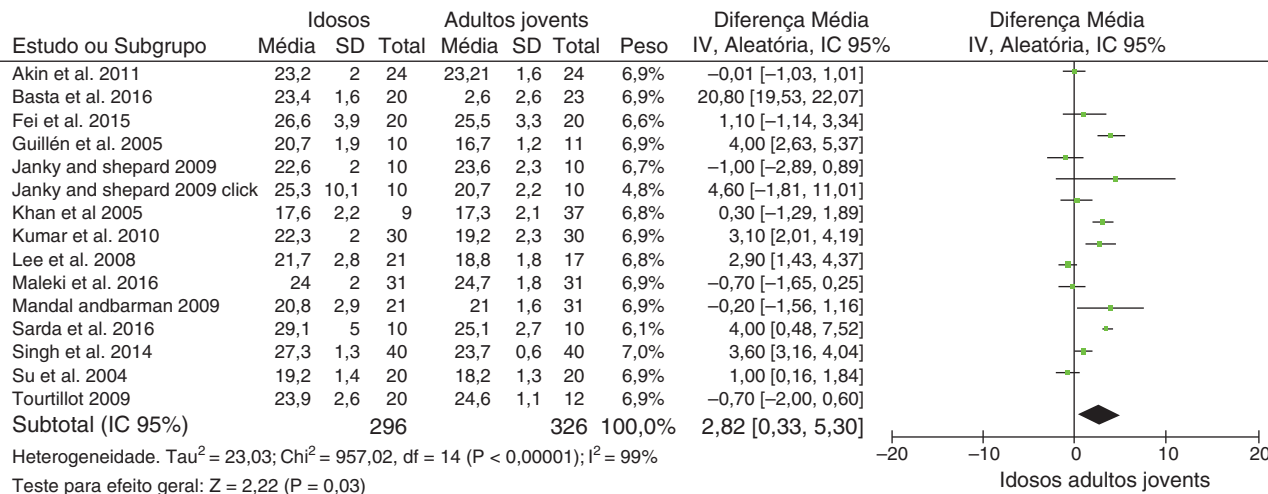
como pode ser visto na figura 3. O mesmo foi feito para a intensidade do estímulo (até 95 dBNA e > 95 dBNA) e para as faixas de etárias dos grupos controle (20-30 anos e diferente $< 20-30$ anos), contudo ambas as avaliações sem sucesso.

Para o componente n23, o atraso médio para as latências dos idosos foi de 2,82 ms com IC 95% 0,33-5,30 ms. O teste para o efeito geral obteve $p = 0,03$ e revelou que tal diferença foi significativa. Contudo, foi encontrado um valor alto da heterogeneidade $I^2 = 99\%$, com $p < 0,001$ (fig. 4A).

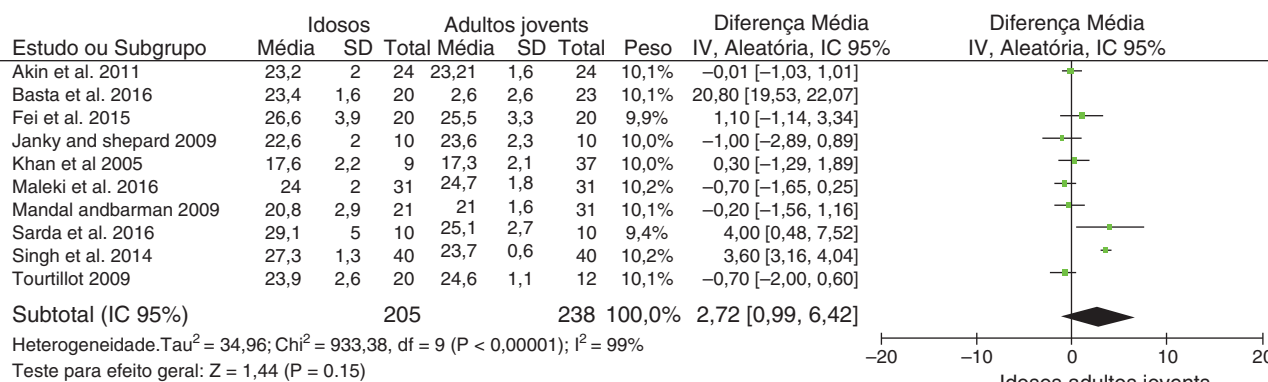
Discussão

Em virtude do crescimento recente de estudos na área dos potenciais evocados miogênicos vestibulares, destacam-se nesta revisão pesquisas entre 2004 e 2016. Os VEMPs foram estudados desde a década de 1960, porém vários centros só começaram a usá-los para avaliar o reflexo sáculo-cólico na década de 1909.²¹ Os estudos publicados nessa época relataram, em sua maioria, os métodos empregados e estudos em cobaias. A partir de 2000 começou a publicação acerca das aplicações clínicas, estudos que envolviam patologias a

A – Latências cVEMP n23.



B – Latências cVEMP n23, sub-grupo evocado apenas por Toneburst 500 Hz.



C – Latências cVEMP n23, sub-grupo evocado apenas por Click.

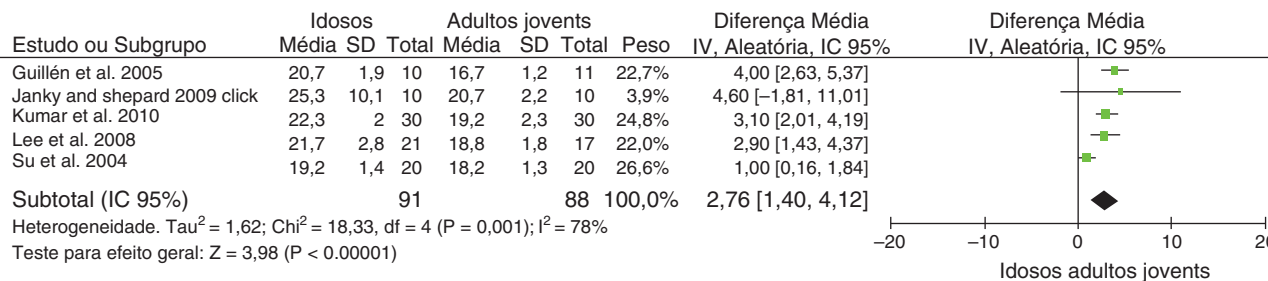


Figura 4 Metanálise: comparação de latências cVEMP n23, cVEMP n23 subgrupo evocado apenas por Toneburst 500 Hz e cVEMP n23 subgrupo evocado apenas por Click. (A) Latências cVEMP n23. (B) Latências cVEMP n23, subgrupo evocado apenas por Toneburst 500 Hz. (C) Latências cVEMP n23, subgrupo evocado apenas por Click.

fim de buscar a efetividade dos potenciais miogênicos evocados vestibulares.²¹

No que diz respeito aos protocolos de teste, os artigos estudados usaram estímulos de forte intensidade, variaram de 90-105 dB NAN, contudo apenas dois estudos usaram a intensidade mais fraca.^{20,23} A maioria optou por evocar o VEMP com estímulos *tone burst*, corroborou a literatura,

que recomenda o uso do *tone burst*, pois o limiar de excitabilidade sacular é menor quando comparado com o clique, é mais confortável para o sujeito avaliado, além de apresentar uma melhor definição das ondas e maior amplitude de resposta.²³⁻²⁷ Com relação à frequência de teste, a mais usada foi a de 500 Hz, pois é a mais usada clinicamente e apresenta resposta mais homogênea e constante.

A qualidade metodológica dos trabalhos foi satisfatória, atingiu pelo menos 50% da pontuação máxima. O fato de apenas um estudo²⁵ não ter usado amostragem por conveniência é preocupante, e muito comum nos trabalhos científicos, pois não permite a composição de amostras representativas. Por outro lado, todos os trabalhos usaram ferramentas validadas para coleta de dados e testes estatísticos apropriados,^{20,21,23-27,32-40} o que demonstra uma maior preocupação com a qualidade das análises quantitativas. Observa-se que um ajuste metodológico simples nos trabalhos, como os feitos em dois artigos^{32,33} com análise das ondas por dois pesquisadores independentes, ajudaram a elevar a qualidade para a máxima encontrada na presente revisão sistemática.

De acordo com os achados, o componente de latência n1 do oVEMP e os componentes p13 e n23 do cVEMP estavam mais atrasado nos idosos do que nos adultos jovens, como relatado por todos os trabalhos de oVEMP selecionados^{33,37,38} e em cinco trabalhos de cVemp,^{34,36,38-40} segundo os quais pode estar associada à redução do número de neurônios com o avanço da idade, sobretudo para sujeitos com mais de 60 anos. Além disso, o avanço da idade e sua relação com as alterações da latência do componente estudado devido à referida perda de neurônios acarretaria no núcleo vestibular implicações importantes que poderiam ter relação com a deterioração do equilíbrio em idosos. Por fim, é bastante razoável afirmar, com base nos resultados dos outros componentes estudados e caso houvesse artigos suficientes, que o componente de onda p1 do oVEMP muito provavelmente também será mais tardio nos idosos.^{33,37,38}

Conclusão

A latência do componente de onda n1 do oVEMP e as latências dos componentes de onda p13 e n23 do cVEMP são mais prolongadas em pessoas com 60 anos ou mais do que em adultos jovens.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Papathanasiou E, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol*. 2014;125:658-66.
- Ribeiro S, Almeida RR, Caovilla HH, Ganança MM. Dos potenciais evocados miogênicos vestibulares nas orelhas comprometida e assintomática na Doença de Ménière unilateral. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71:60-6.
- Young YH. Potential application of ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials in Ménière's disease: a review. *Laryngoscope*. 2013;123:484-91.
- Oliveira AC, David R, Colafêmina JF. Potencial miogênico evocado vestibular: metodologia de registro em homens e cobaias. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74:770-5.
- Wang HM, Tsai SM, Chien CY, Ho KY. Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngol*. 2012;132:1246-51.
- Carnaúba ATL, Lins OG, Soares IA, Andrade KCL, Menezes PL. Potencial miogênico evocado vestibular e suas implicações no domínio das frequências. *ACR*. 2013;18:245-9.
- Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deaf-ferentation. *Neurology*. 1992;42:1635-6.
- Rauch SD. Vestibular evoked myogenic potentials. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;14:299-304.
- Sheykholeslami K, Murofushi T, Kermany MH, Kaga K. Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sterno-cleidomastoid muscle. *Acta Otolaryngol*. 2000;120:731-4.
- Kingma H. Function tests of the otolith or statolith system. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:21-5.
- Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005;64:1682-8.
- Wuyts FL, Furman J, Vanspauwen R, Van de Heyning P. Vestibular function testing. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:19-24.
- Colebatch JG. Vestibular evoked potentials. *Curr Opin Neurol*. 2001;14:21-6.
- Ochi K, Ohashi T, Nishino H. Variance of vestibular-evoked myogenic potentials. *Laryngoscope*. 2001;111:522-7.
- Abdeltawwab MM. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to air conducted tone bursts in patients with unilateral definite Ménière's disease. *Int Adv Otol*. 2013;92:180-5.
- Young YH. Potential application of ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials in Ménière's disease: a review. *Laryngoscope*. 2013;123:484-91.
- Sartucci F, Logi F. Vestibular evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients. *Brain Res Bull*. 2002;59:59-63.
- Felipe L, Gonçalves DU, Santos MAR, Proietti FA, Ribas JGR, Carneiro-Proietti AB, et al. Vestibular-evoked myogenic potential (VEMP) to evaluate cervical myelopathy in human T-cell lymphotropic virus type I infection. *Spine*. 2008;33:1180-4.
- Rosengren S, Welgampola M, Colebatch J. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol*. 2010;12:636-51.
- Basta D, Todt I, Ernst A. Normative data for P1/N1 - latencies of vestibular evoked myogenic potentials induced by air- or bone-conducted tone bursts. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:2216-9.
- Su H, Huang T, Young Y, Cheng P. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol*. 2004;25:977-80.
- Ochi K, Ohashi T. Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic potentials. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:655-9.
- Akin FW, Murnane OD, Tampus JW, Clinard CG. The effect of age on the vestibular evoked myogenic potential and sterno-cleidomastoid muscle tonic electromyogram level. *Ear Hear*. 2011;32:617-22.
- Guillén VP, García EG, Piñero AG, Del Rey AP, Pérez CM, Garrigues HP. Vestibular evoked myogenic potential: a contribution to the vestibular physiology and pathology knowledge. Quantitative patterns in healthy subjects. *Acta Otorrinolaryngol Esp*. 2005;56:349-53.
- Khan FK, Balraj A, Lepcha A. Normative data for vestibular evoked myogenic potential in different age groups among a heterogeneous Indian population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66:149-54.
- Mandal V, Barman A. Effect of ageing on vestibular evoked myogenic potential. Dissertation part - A, Audiology, vol. VIII. Mysore: AIISH; 2009-2010. p. 276-83.
- Tourtilott BM. Age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials and dynamic visual acuity at near and far

- distances. The Dissertation Committee for Brandon M. Tourtilott, Major (sel), USAF, BSC, M.S., CCC-A; 2009.
28. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6:e1000097.
 29. Sterne JAC, Egger M, Moher D. In: Higgins JPT, Chichester GS, editors. *Cochran handbook for systematic reviews of interventions*. UK: Wiley; 2008. p. 297–334. Addressing reporting biases.
 30. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochran handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0*. 2016. Available at: <http://www.cochrane-handbook.org> [Accessed 07/02/16].
 31. Wells G, Shea B, O'Connell J, Robertson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm [Accessed 01.04.11].
 32. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol.* 2009;20:514–22.
 33. Kumar K, Bhat JS, Sequeira NM, Bhojwani KM. Ageing effect on air-conducted ocular vestibular evoked myogenic potential. *Audiol Res.* 2015;5:121.
 34. Kumar K, Bhat JS, Sinha SK. Effect of aging on vestibular evoked myogenic potential. *J Indian Speech Hear Assoc.* 2010;24:25–8.
 35. Maleki M, Jafari Z, Zarrinkoob H, Baghban AA. Effect of aging on saccular function. *Med J Islam Repub Iran.* 2014;22:28–117.
 36. Li F, Zhuang J, Chen Y, Zhou X. Effects of aging on vestibular evoked myogenic potential. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;29:1992–4.
 37. Lee SK, Cha C, Jung ST, Park DC, Yeo SG. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:66–72.
 38. Singh NK, Kashyap RS, Supreetha L. Characterization of age-related changes in sacculocolic response parameters assessed by cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:1869.
 39. Asal S. Effect of age on ocular vestibular-evoked myogenic potentials using air-conducted sound. *Egypt J Otolaryngol.* 2014;30:166–70.
 40. Sarda S, Bhat S, Vanaja CS. Variation in the gaze, caloric test and vestibular-evoked myogenic potential with advancing age. *Indian J Otol.* 2014;20:4–97.